

Aus der Hautklinik der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

LICHEN RUBER PLANUS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Edith Klein
aus Marburg/Lahn

Marburg 1968

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Hautklinik der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

LICHEN RUBER PLANUS



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Edith Klein

aus Marburg/Lahn

Marburg 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 25. 6. 1968

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent : Prof. Dr. med. H. C. Friederich

Correferent : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Heuser

MEINEN ELTERN



Gliederung

I. Einleitung

- A. Kurze Übersicht
- B. Lichen ruber planus und Formvarianten
- C. Histologie
- D. Ätiologische Gesichtspunkte mit eigenen ätiopathogenetischen Hinweisen

II. Eigene Beobachtungen

- A. Frequenz und Geschlechtsverteilung
- B. Altershäufigkeitsverteilung
- C. Klinische Formen des Lichen ruber planus und ihre Häufigkeit
- D. Lokalisation - Befall der verschiedenen Körperteile nach ihrer Häufigkeit aufgezeichnet
- E. Verlauf der Erkrankung
- F. Rezidive
- G. Juckreiz
- H. Häufigkeit von Begleiterkrankungen

III. Therapie

- A. Die verschiedenen Behandlungsmethoden
- B. Resochin, meist angewandtes Therapeutikum in Marburg seit 1956, Geschichte - Chemie - pharmakologische Wirkung - Nebenwirkungen
- C. Ergebnisse mit Resochin am eigenen Krankengut
- D. Ergebnisse anderer Autoren mit Resochin bei Lichen ruber planus
- E. Vergleich der beiden modernen Therapeutika INH und Resochin bei der Behandlung des Lichen ruber planus in Tübingen und Marburg
- F. Neuere Therapie des Lichen ruber planus

IV. Zusammenfassung

I. Einleitung

A. Kurze Übersicht

Der Krankheitsbegriff Lichen ruber planus (Lichen-griech.= Flechte) wurde im 19. Jahrhundert nach und nach immer klarer herausgearbeitet.

Der Lichen ruber HEBRAS, 1860 in HEBRAS "Akute Exantheme und Hautkrankheiten" klassisch dargestellt, beginnt in Form hirsegroßer, anfänglich getrennt stehender, mit dünnen Schüppchen bedeckter Knötchen. Die allgemeine Ausbreitung des Lichen ruber ist mit einem sehr unangenehmen Jucken verbunden. Mit der Ausbreitung der Krankheit wird das Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt: - der Kranke verfällt in einen sichtbaren Marasmus. F. von HEBRA gibt bei seinen Patienten eine fast 100% Mortalität an. Später jedoch sollen, nachdem er hohe Arsendosen gab, keine Todesfälle mehr vorgekommen sein.

KAPOSI schlug 1877 vor, zwei Formen zu unterscheiden: den Lichen ruber acuminatus, gekennzeichnet durch die erste Beschreibung von HEBRA, als schwere, in das Allgemeinbefinden des Kranken tief einschneidende Form - und den Lichen ruber planus, wie er 1869 von dem englischen Dermatologen WILSON als keineswegs lebensgefährliche Krankheit beschrieben wurde. Die Krankheit äußert sich demnach in Form von eckigen, leicht erhabenen, dunkelroten Papeln - etwa 2 mm Durchmesser -, ohne Schuppenbildung mit glasartigem Oberflächenglanz. Die Papeln zeigen kein peripheres Wachstum: durch Zusammentritt entstehen Plaques, an denen sich erst eine Schuppung zeigt.

Auf dem 3. Kongreß der "Deutschen dermatologischen Gesellschaft" 1891 in Leipzig wurde später festgestellt, daß der Lichen ruber acuminatus mit der Pityriasis rubra pilaris identisch, jedoch vom Lichen ruber planus verschieden sei.

Lichen ruber planus kommt in den verschiedensten Formen an der Haut und/oder Schleimhaut vor und kann

sowohl in exanthematischer Ausbreitung als auch in umschriebenen Herden auftreten. Hinsichtlich der geographischen Verteilung wird im allgemeinen angenommen, daß in tropischen Ländern der Lichen ruber planus seltener sei. CLARKE sah in Südafrika bei Negern aber immerhin einen 1% Anteil des Lichen ruber planus, während HAZEN bei amerikanischen Negern 0,2% feststellte. - Eine Zunahme des Lichen ruber planus im Verhältnis zu anderen dermatologischen Erkrankungen scheint nicht feststellbar zu sein und schwankt um 0,8%.

B. Lichen ruber planus und Formvarianten

Möglicherweise genügt nach KEINING zur Erkennung des Prozesses eine einzige typische Effloreszenz. Wenigstens gilt dies von Lichen ruber planus, während Lichen ruber verrucosus und Lichen ruber follicularis schwerer zu erfassen sind. Die Lichen-ruber-Effloreszenz ist zunächst etwa stecknadelspitzgroß. Voll ausgebildet stellt sie eine meist stecknadelpf- bis reiskorngroße, derbe polygonal begrenzte Papel dar. Sie vereinigt in sich mehrere Hautfelder, die am äußeren Rand von den natürlichen Hautfurchen umgrenzt sind. Die Farbe der Papel ist zu Anfang hellrot, später intensiv rot, zuletzt bläulich bis braunrot. Sie steigt um ein Geringes steil aus der Haut auf, ihre Oberfläche ist plateauartig, weshalb sie bei Gegenlichtbetrachtung intensiv spiegelt (lichenoider Glanz). Manchmal ist die Papel in ihrer Mitte leicht gedellt. Oftmals besitzt sie eine feine weißliche Zeichnung, z.B. einen zarten, randständigen Saum oder auch eine minutiöse Netzbildung (Wickhamsches Phänomen).

Für die Diagnose ist auch wichtig der bis zur Unerträglichkeit gesteigerte Juckreiz, sowie das häufige Mitbefallensein in der Mundschleimhaut.

Schleimhaut-Lichen-ruber liefert ein anderes Bild

als Lichen ruber planus am Hautorgan: netzförmige oder arboreszierende, dichotomisch verzweigte, weißliche Leistenbildungen oder Zeichnungen mit bevorzugtem Sitz an den Schleimhautkommissuren der Lippen, an Wangentaschen und an der Zunge.

Formvarianten des Lichen ruber planus:

A. Der Lichen ruber linearis seu striatus:

Bei starkem Eruptionsdruck bestehen Anknüpfungen an exogene Reize, die sich als isomorphe Reizeffekte auswirken. So werden Kratzeffekte zu strichförmigem Lichen ruber.

B. Bei herdförmigen Lichen ruber planus bilden sich kleinere und größere, derb infiltrierte, oft gefelderte Beete unter Verlust des typischen Bildes. Oft besitzt herdförmiger Lichen ruber besondere Konfigurationen; so können die Herde zentral abheilen und annulär (Lichen ruber annularis) oder circular (Lichen ruber circinatus), wie häufig am Penis und an der Scrotalhaut.

Abweichend vom Bild des Lichen ruber planus ist:

a) Lichen ruber follicularis:

die unterschiedlich großen Herde zeichnen sich durch dichtgestellte folliculäre Effloreszenzen aus, die an den Rändern kleiner werden.

Eine Besonderheit ist das Graham-Little-Syndrom: nicht nur am Rumpf sondern auch am Capillitium findet sich herdförmiger Lichen ruber follicularis, der am Capillitium mit Haarschwund einhergeht.

b) Lichen ruber pemphigoides. Ein Teil der Papeln wandelt sich in subepidermale Blasen um.

c) Lichen ruber atrophicans: Am Ort der Papel entsteht eine unter das Hautniveau abgesunkene, scharf begrenzte, weißliche, meist linsengroße Hautverdünnung.

d) Lichen ruber obtusus: Großknotiger Lichen ruber mit bohnen großen Herden.

e) Eine besondere Variante ist der Lichen ruber verrucosus: Er findet sich bevorzugt an den Unterschenkeln in Form von multiplen, erbsen- bis bohnen- großen, vielfältig ausgestreuten, derben Herden.

C. Histologie

Die Frage, ob der Lichen ruber planus epidermal oder in der Cutis beginnt, ist vom histologischen Standpunkt dahingehend zu beantworten, daß das Schwergewicht der frühen Veränderung in der Gefäßerweiterung und Rundzelleninfiltration gesehen wird (WINER). Es scheint die Epidermis erst sekundär durch Einwanderung eines Ödems und von Infiltratzellen aufgelockert zu sein. CIVATTE kennzeichnet die Veränderung der Epidermis mit Hyperkeratose und Hyperacanthose und beschreibt eine Auflösung der Basalschicht (Lichéfaction). Die kollagenen Fasern im Bereiche des Infiltrats sind bis auf Reste geschwunden, während die elastischen Fasern zunächst wenig verändert erscheinen. OBERSTE-LEHN stellte fest, daß der typische Lichen ruber planus im Grenzflächenbild ein eigentümliches, mit keiner anderen Morphe zu verwechselndes Bild gibt. Auch die Abarten des Lichen ruber planus lassen im Prinzip die gleichen Veränderungen wie bei dem üblichen Lichen ruber planus erkennen: Das Relief der Epithelleisten zeigt im Zentrum der Herde, die äußerlich als Papel imponieren, einen Verlust der Leistenstruktur mit Bildung von kreisförmigen bis ovalen Flächen, die sich im Bereich der Schweißdrüsen gruppieren. Das Verstreichen der Epithelleisten mit Atrophie ist bereits frühzeitig zu sehen. Im Endzustand des Krankheitsbildes zeigt sich eine völlige Auflösung des epidermalen Epithelleistensystems, zugleich eine Zerstörung der Großzahl von Hautanhangsgebilden. Es handelt sich somit um eine irreversible Nivellierung der Epidermis-Cutisgrenze, also eine Narben-

bildung. Die Histologie des Lichen ruber ist auch bereichert worden von den Studien des vegetativen Nervensystems durch ORMEA (Wucherung der neuro-vegetativen terminalen Formation der Haut außerhalb und innerhalb der eigentlichen Lichen-ruber-planus-Knötchen).

D. Ätiologische Gesichtspunkte mit eigenen
ätiopathogenetischen Hinweisen

"Bei einer in ihrer Ätiologie und Pathogenese ungeklärten Erkrankung erscheint der Schwerpunkt zum Ansatz der Erforschung ihres Wesens einer zeitbedingten Strömung zu unterliegen, die z.T. mit dem Fortschritt der Medizin im allgemeinen verbunden ist." (STÜTTGEN). Während in den früheren Jahren, als die bakterielle Genese und Klärung vieler Erkrankungen gelang, auch der Lichen ruber als eine bakteriell bedingte Erkrankung diskussionsfähig erschien (LASSAR), haben sich in letzter Zeit mehrfach Autoren für eine Virusätiologie ausgesprochen, - jedoch ohne einen wirklich gültigen Beweis liefern zu können.

LIPSCHÜTZ (1932) fand "pathologische Zentren" in den Histiocyten der erkundlichen Coriuminfiltrate. In morphologischer Hinsicht wiesen seine Befunde weitgehende Übereinstimmung mit den pathologischen Zentren bei Masern und Pityriasis rosea auf. Bezüglich dieser Zellveränderung glaubt LIPSCHÜTZ die Annahme vertreten zu dürfen, daß die "path. Zentren" der mikroskopisch nachweisbare Ausdruck für eine durch das Virus oder durch die der betreffenden Krankheit zugrundeliegenden Noxe erfolgte Schädigung der normalen Zentren sind. APLAS (1957) greift die bereits von JULIUSBERG zitierte Ansicht auf, im Lichen ruber planus ein infektiöses Granulom zu sehen, welches sich aus der mesenchymalen Indifferenzzone der Haut entwickelt.

Fraglos großes Gewicht besitzen die gründlichen cytomorphologischen und cytochemischen Untersuchungen von Zellveränderungen in Frühstadien des Lichen ruber planus, die THYRESSON und MOBERGER (1957) durchführten. Sie beobachteten die intracelluläre Entwicklung einschlußähnlicher Kolloidkörper (colloid bodies) in den Epithelzellen. Die Autoren meinen, daß die für die Erkrankung charakteristischen entzündlichen Veränderungen Folge einer Infektion mit einem niedrig molekularen Virus sind.

VASASS und ABRAHAM (1959) gelang es angeblich, in den Hautveränderungen Viruseinschlußkörperchen nachzuweisen. Ihre angeblich guten therapeutischen Erfolge mit Tetracyclin unterstützten hierbei ihre Theorie. - Beobachtungen familiären Auftretens ließ an die Mitwirkung erblicher Einflüsse denken.

SMOLKA (1926) hatte einen 62 jährigen Patienten mit Lichen ruber beobachtet, dessen drei Kinder einen Lichen ruber zeigten.

MIERZECKI (1927) demonstrierte einen 38 jährigen Patienten, bei dessen Vater KAPOSI vor 30 Jahren einen Lichen ruber diagnostiziert hatte.

1941 berichtet SCHEER über Lichen ruber planus bei einem Patienten, seinem Bruder und bei zwei Brüdern des Vaters.

JADASSOHN führte 1953 zwei Familien mit Lichen ruber planus an: Vater und Sohn sowie zwei Brüder des Vaters; - das andere Mal fünf erkrankte Personen (Großvater, Sohn, Tochter sowie Enkeltochter und eine Base der Geschwister). WEBER berichtet 1954 über das Auftreten von Lichen ruber in drei Generationen (Großmutter, Tochter und Enkelin). In unserem Krankengut fand sich auch ein Fall von familiärem Auftreten: Der Bruder des Vaters eines 30 jährigen Patienten war ebenfalls am Lichen ruber planus erkrankt. Gerade dieses bei Familienmitgliedern gemeinsame Auftreten des Lichen ruber planus läßt erblichkonstitutionelle mitbeeinflussende Faktoren für

das Entstehen des Lichen ruber annehmen.

Das familiäre Auftreten unterstützte aber auch bei einigen Autoren (BROCQ, GOODMAN) die infektiöse Genese.

WERNSDÖRFER hat sogar über ein endemisches Auftreten des Lichen ruber planus berichtet. Er fand 12 Fälle in der gleichen Ortschaft, zwei wohnten in derselben Straße, zwei wohnten im gleichen Haus. - Andererseits haben GERTLER, LEIPOLD und SCHMIDL 805 Fälle von Lichen ruber planus nach Wohngemeinschaft, Arbeitsgruppen und Altersstufen geordnet, um eine mögliche Kontagiosität nachzuweisen.

Die Ergebnisse der Arbeit weisen nicht auf eine Übertragbarkeit der Krankheit hin.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß epidemiologische und histologisch-morphologische Momente nicht genügen, um die Virusätiologie einer Krankheit zu behaupten. Dazu VELTMANN: "Die Kriterien der ätiologischen Beweisführung für einen infektiösen Ursprung müssen letzten Endes nur in dem sicheren Nachweis des spez. Erregers bzw. der einwandfreien Übertragbarkeit der Krankheitserscheinungen bestehen."

Die Auffassung einer nervös-vegetativen Genese wird unterstützt durch die Ergebnisse über die Wirksamkeit bestimmter neuraltherapeutischer Maßnahmen (Lumbalpunktion, Röntgentherapie, Novocain-Blockade peripherer Nerven, i.v. Novocaininjektion).

Die Beobachtungen die eine nervöse Genese bei einigen Patienten annehmen läßt, sind in folgender Tabelle aufgeführt:

	♂	♀	Gesamt
Nervosität	6	6	12
Affektlabilität	-	1	1
Demenz	1	-	1
Kopfschmerzen	2	-	2
Depression	-	2	2
Neuritis optici	1	1	2
Herpes zoster	2	1	3

2 Patienten gaben an, daß der Lichen ruber planus

nach großen seelischen Aufregungen bei ihnen aufgetreten sei.

PRINGLE beschreibt ebenfalls ein gleichzeitiges Auftreten von Lichen ruber planus und Herpes zoster. Ein gehäuftes Auftreten des Lichen bei nervösen, vegetativ-labilen Individuen konnte bisher nicht festgestellt werden.

Eine kausal-genetische Beziehung zwischen Lichen ruber planus und Psyche kann also bislang keineswegs objektiviert werden. Auch die unterschiedlichen und abweichenden Beobachtungen beim Lichen ruber planus, die am veg. Nervensystem der Effloreszenzen getroffen werden können, erlauben einstweilen keinerlei bindende Schlüsse über die primären Herde des veg. Nervensystems bei der Entstehung der Erkrankung. -

Die Diathese-Theorie setzt eine Praedisposition der Haut zur lichenoiden Reaktion voraus. So sieht man häufig bei den Kranken, daß die Papeln den Kratzspuren folgen (Köbner-Phänomen). Unspezifische Reize werden demnach spez. beantwortet.

Als Beispiel möchte ich einen Fall anführen, bei dem CLAUDINE in anschaulicher Weise das Köbner-Phänomen demonstrieren konnte:

"Trois semaines après que le fiancé d'alors avait écrit son prénom avec une épingle sur l'avant-bras de la malade ce prénom apparaît en efflorescences de lichen plan."

Auch das Entstehen des Lichen ruber planus durch chemisch oder physikalische Einwirkungen ist in diesem Sinne zu verstehen:

Arsen soll auf Grund seiner chemischen Eigenschaften ebenfalls wie Gold einen Hautreiz verursachen, der sich bei entsprechender Veranlagung oder in Kombination mit einem noch unbekannten Agens zur Entstehung eines Lichen ruber planus auswirkt. In der Literatur sind mehrere Fälle von durch Salvarsan

provoziertem Lichen ruber planus bekannt, in einigen Fällen mit Lichen-ruber-acuminatus-artigen Effloreszenzen. Nach FUHS trat bei einer 25 jährigen Patientin mit Lues latens seropositiva am Ende der zweiten Salvarsan-Bi-Kur ein lichenoides Exanthem auf. GOTTRON beschreibt das Auftreten eines Lichen ruber generalisatus bei einem 20 jährigen Mann, ausgelöst durch eine Scabiesbehandlung mit Salvarsan. 1952 berichtet die Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Dermatologen über einen Fall mit Lichen-ruber-artigem Exanthem nach Salvarsanbehandlung.

KUSKE glaubt, daß diejenigen Krankheiten, bei denen häufig isomorphe Reizeffekte vorkommen, auch jene Dermatosen sind, bei denen ab und zu Lichtlokalisation oder -provokation gesehen werden können. Nach MOSKOWSKY und SAGHER sollte häufig ein Sonnenbrand der Beginn eines Lichen ruber sein, der sich in mehreren Fällen exanthematisch entwickelt.

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß Personen, die häufig mit dem Entwickeln von Farbfilmen beschäftigt waren, oft von Lichen ruber planus befallen wurden. DE GRACIANSKY führte es auf den Kontakt mit den Entwicklersubstanzen zurück.

An dieser Stelle möchte ich auch noch hinzufügen, was unsere Patienten als auslösende Ursache für ihre Krankheit angaben:

1. vierwöchentliches Tragen einer OK-Prothese
2. nach Anfertigung einer Zahnbrücke
3. Goldsalzbehandlung (Polyarthritits)
4. nach dem Arbeiten in einer Lederwarenfabrik
5. intensive Sonnenbestrahlung
6. Insektenstich
7. jedesmal nach starkem Schwitzen
8. seit 6 Jahren in jedem Herbst.

Zusammenfassend können wir feststellen:

Es bestehen drei ätiopathogenetische Anschauungen:

- a. infektiöse Theorie
- b. nervöse Theorie
- c. Diathese - Theorie.

Bis heute müssen wir uns aber mit SUTTON (1949) eingestehen:

"The exact etiologic mechanism was never clarified."

II. Eigene Beobachtungen

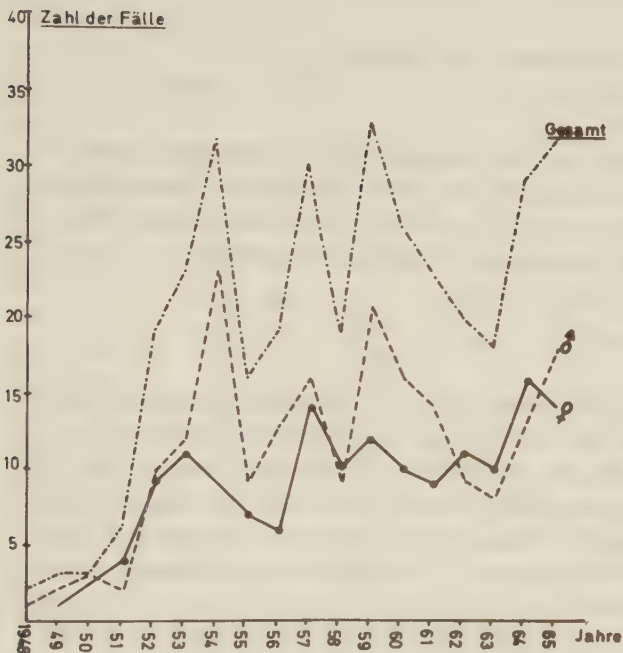
A. Frequenz und Geschlechtsverteilung

Jahrgang	♂	♀	Gesamt
1948	1	-	1
1949	2	1	3
1950	3	-	3
1951	2	4	6
1952	10	9	19
1953	12	11	23
1954	23	9	32
1955	9	7	16
1956	13	6	19
1957	16	14	30
1958	9	10	19
1959	21	12	33
1960	16	10	26
1961	14	9	23
1962	9	11	20
1963	8	10	18
1964	13	16	29
1965	18	14	32
Summa	199	153	352

Tabelle 1: Frequenz und Geschlechtsverteilung beim
Lichen ruber planus in den Jahren 1948-65

Bei der Aufschlüsselung des Patientengutes der Marburger Universitäts-Hautklinik in den Jahren 1948 - 1965 wurden 352 Kranke festgestellt, die an einem Lichen ruber planus erkrankt waren: das sind 0,46% von insgesamt 75929 Patienten.

Graphik zur Tabelle 1



262 Patienten waren ambulant behandelt worden, bei 90 Patienten war eine stationäre Aufnahme erforderlich gewesen. 199 Patienten waren männlichen Geschlechts, das entspricht 56,54%. 153 Patienten waren Frauen, das sind 43,46%.

Dazu zum Vergleich:

KREMER (Berlin) untersuchte von 1914-30

1604 ♂ = 54 % 1366 ♀ = 46 %

FERLEMANN (Gießen) von 1907-58

259 ♂ = 60 % 173 ♀ = 40 %

DREES (Münster) von 1921-51

Unter den 1202 Fällen fanden sich 934 mal Angaben über das Geschlecht der Patienten:

528 ♂ = 56,6 % 406 ♀ = 43,47 %

VELTMANN (Bonn) von 1939-63

237 ♂ = 44 % 302 ♀ = 56 %

HASPEL (Tübingen) von 1960-63

50 ♂ = 56,2 % 39 ♀ = 43,8 %

Vergleicht man die prozentuale Verteilung der Geschlechter mit *Lichen ruber planus* an unserer Klinik aus den Jahren 1948 - 1953 mit späterer Zeit 1960 - 1965, so zeigen sich folgende Ergebnisse:

1948 - 53 ♂ = 54,4 % ♀ = 45,47 %

1960 - 65 ♂ = 52,7 % ♀ = 47,36 %

Wie bei HASPEL war auch am eigenen Krankengut ein Anstieg der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht festzustellen. VELTMANN ist der Auffassung, daß die älteren Ansichten, die eine eindeutige Geschlechtsprädisposition annahmen und zwar in Amerika und England des weiblichen, in Mitteleuropa dagegen des männlichen Geschlechts (JULIUSBERG), auf Irrtümern beruhen, welche durch Schlußfolgerungen aus einem zu kleinen Krankengut entstanden sind.

B. Altershäufigkeitsverteilung

Die Tabelle 2 zeigt, daß *Lichen ruber planus* bevorzugt eine Erkrankung des mittleren Alters ist. Allerdings scheinen, wie auch VELTMANN feststellte, Erkrankungen im 6. und 7. Dezennium offenbar häufiger, als man früher annahm, vorzukommen. Ein Manifestationsgipfel zeigt sich ebenfalls bei Jugendlichen zwischen 21 und 25 Jahren.

Jahre	♂	♀	Gesamt
1 - 5	1	-	1
6 - 10	1	-	1
11 - 15	12	5	17
16 - 20	4	7	11
21 - 25	15	20	35
26 - 30	12	7	19
31 - 35	24	6	30
36 - 40	15	5	20
41 - 45	27	15	42
46 - 50	18	23	41
51 - 55	22	26	48
56 - 60	10	17	27
61 - 65	20	13	33
66 - 70	9	4	13
71 - 75	7	2	9
76 - 80	2	3	5
Summa	199	153	352

Tabelle 2: Altershäufigkeitsverteilung

Der jüngste männliche Patient zählte bei uns 3 Jahre, der älteste 79 Jahre. Die jüngste Patientin war 12 Jahre, die älteste 80 Jahre.

Von 352 Patienten trat bei 75 Patienten der Lichen ruber im Alter von 51 - 60 auf → 21,3%.

Von 352 Patienten trat bei 46 Patienten der Lichen ruber im Alter von 61 - 70 auf → 13,07%.

Bonn: Von 539 Patienten trat bei 126 Patienten der Lichen ruber im Alter von 51 - 60 auf → 23,4%, bei 71 Patienten trat der Lichen ruber im Alter von 61 - 70 auf → 13,1%.

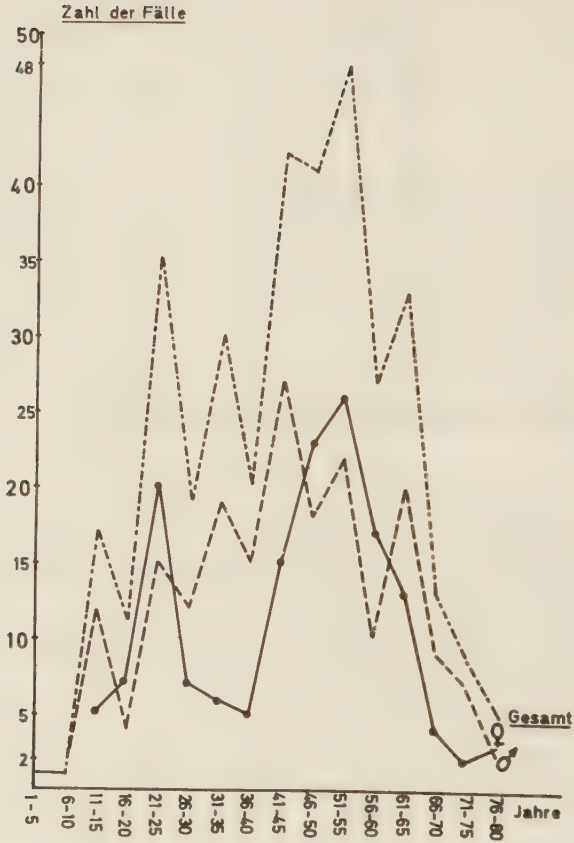
Tübingen: 89 Patienten 51 - 60 J. (19 Pat. → 21,3%)
61 - 70 J. (11 Pat. → 12,3%).

Auffällig ist das Auftreten des Lichen ruber planus im Alter von 21 - 25 Jahren.

Marburg : 21 - 25 Jahre (35 Pat. → 9,9%)

Tübingen : 21 - 25 Jahre (7 Pat. → 7,8%)

Graphik zur Tabelle 2



C. Klinische Formen des Lichen ruber planus
und ihre Häufigkeit

Lichen ruber pl. u. Formvarianten	♂		♀		Gesamt		Gesamt %	
	o.M.	m.M.	o.M.	m.M.	o.M.	m.M.	o.M.	m.M.
Li.ru.pl.	71	37	61	32	132	69	37,5	19,6
Li.ru.verrucosus	32	4	12	4	44	8	12,5	2,2
Li.ru.exanthe- maticus	11	5	18	8	29	13	8,2	3,7
Li.ru.pemphi- goides	1	3	2	3	3	6	0,8	1,7
Li.ru.annularis	3	2	1	-	4	2	1,1	0,57
Li.ru.atrophicans	2	-	2	-	4	-	1,1	-
Li.ru.striatus	2	-	1	-	3	-	0,8	-
Li.ru.acuminatus	1	-	-	-	1	-	0,28	-
Li.ru.pl. u. verrucosus	11	6	4	3	15	9	4,2	2,5
Li.ru.pl. u. follikularis	-	-	1	-	1	-	0,28	-
Li.ru.pl. u. exanthematicus	-	-	1	-	1	-	0,28	-
Li.ru.pl. u. atrophicans	1	-	1	-	2	-	0,57	-
Li.ru.pl. u. vesiculosus	-	-	-	1	-	1	-	0,28
Li.ru.pl. u. annularis	2	2	-	-	2	2	0,57	0,57
Li.ru.obtusius u. verrucosus	-	-	1	-	1	-	0,28	-

o.M. = ohne Mundschleimhautbeteiligung

m.M. = mit Mundschleimhautbeteiligung

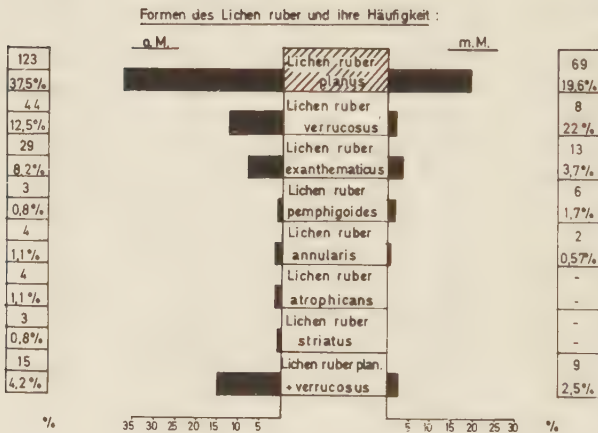
Tabelle 3: Häufigkeit des Lichen ruber planus und
Formvarianten

Lichen ruber planus wurde in 37,5% der Fälle allein festgestellt, Mundschleimhautbeteiligung war in 19,6% der Fälle dabei.

Die nächsthäufigste Erscheinungsform war der Lichen ruber verrucosus mit 12,5%. (Er fand sich bevorzugt an den Unterschenkeln.) Die Mundschleimhautbeteiligung betrug hier 2,2%.

Lichen ruber exanthematicus trat bei 8,2% der Fälle auf mit einer Mundschleimhautbeteiligung von 3,7%. 4 Patienten (1,1%) zeigten das Bild eines Lichen ruber annularis (Mu: 0,57%). Beim Lichen ruber atrophicans, Lichen ruber striatus und Lichen ruber acuminatus bestand keine Mundschleimhautbeteiligung. Bei manchen Erkrankten manifestierten sich zwei Erscheinungsformen gleichzeitig. So trat bei 9 Patienten = 4,2% ein Lichen ruber planus zusammen mit einem Lichen ruber verrucosus auf (Mu: 2,5%).

Graphik zur Tabelle 3



D. Lokalisation - Befall der verschiedenen Körperteile nach ihrer Häufigkeit aufgezeichnet

Lichen ruber kann sowohl lokalisiert als auch generalisiert vorkommen. An der hiesigen Hautklinik hatten wir in den Jahren von 1948 - 1965 11 Fälle von Lichen ruber generalisatus - das sind 3,12% - und 341 Fälle von lok. Lichen ruber planus - das

entspricht 96,87%. Vorwiegend trat der Li. ru. generalisatus zwischen 10 - 30 Jahren auf unter Bevorzugung des männlichen Geschlechts.

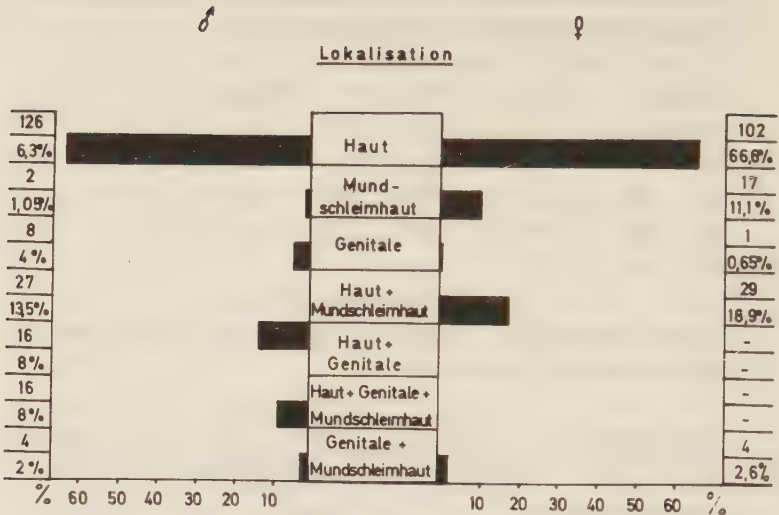
Jahre	♂	♀	Gesamt
10 - 20	1	1	2
21 - 30	3	1	4
31 - 40	1	—	1
51 - 60	—	—	—
61 - 70	1	—	1

Lichen ruber kann am ganzen Integument und an den Schleimhäuten auftreten.

Lokalisation	♂	♀	Gesamt	% ♂	% ♀	% Gesamt
Haut	126	102	228	63,3	66,6	64,5
Mundschleimhaut	2	17	19	1,05	11,17	5,4
Genitale	8	1	9	4,2	0,65	2,5
Haut u. Mu.	27	29	56	13,5	18,9	15,9
Haut u. Genitale	16	—	16	8,04	—	4,8
Haut u. Gen. u. Mu.	16	—	16	8,04	—	4,8
Genitale u. Mu.	4	4	8	8	2,01	2,27

Tabelle 4: Lokalisation des Lichen ruber planus

Graphik zur Tabelle 4



Schleimhäute werden nach GREITHER bevorzugt befallen, z.B. Lippen, Wangenschleimhaut, Zungenoberfläche, Glans penis, große und kleine Labien.

Augenbeteiligung ist ebenfalls bekannt. So beschreiben GAUCHER und DRUELLE weiße, scharf abgesetzte Streifen der Conjunktiva tarsi, welche den Effloreszenzen an Zunge und Mundschleimhaut analog erscheinen.

In unserem Krankengut fand sich einmal ein Lichen ruber planus am orificium urethrae. 7 Patienten wiesen Effloreszenzen an der rima ani auf. Diese Angaben zeigen, daß der Befall sämtlicher Schleimhäute des Körpers im Prinzip möglich ist. Jedoch werden Lichen-ruber-Effloreszenzen infolge versteckter Lage und beschwerdefreiem Verlauf bei etlichen Schleimhäuten weder vom Patienten noch vom behandelnden Arzt wahrgenommen.

Bei 8 Männern trat Lichen ruber an der Glans penis auf. Eine Patientin zeigte einen Lichen ruber planus der Vulva (d.h. 4% der Männer und 0,65% der Frauen

zeigten alleinigen Genitalbefall).

Der isoliert auftretende Mundschleimhaut-Lichen-ruber war mit 11,17% bei den Frauen stärker vertreten als bei den Männern mit 1,05%.

Bei 21 Patienten war eine genaue Lokalisation angegeben.

	♂	♀	Gesamt
Lippen	3	2	5
Zunge	5	10	15
Gaumen	-	1	1

Auch das Befallensein der Haut war bei den Frauen mit 66,6% höher als bei den Männern mit 63,3%. Nach lokalisatorischen Gesichtspunkten erschienen die Extremitäten bevorzugt. Prädispositionsstellen waren die Unterarme u. die Unterschenkel - bei den Frauen stärker die Arme (50,3%), bei den Männern die Beine (53%). Der Befall der Mundschleimhaut folgte an zweiter Stelle.

Er lag bei den Männern mit 24,5% niedriger als bei den Frauen mit 30,7%. SCHUERMANN hebt hervor, daß der Mundschleimhautbefall bei einem Viertel bis zu einem Drittel aller Lichen-ruber-planus-Fälle vorhanden ist.

CAWLEY und KERR geben eine Lippen-Mund-Schleimhaut-Beteiligung von 50% und SAMMAN sogar von 70% an.

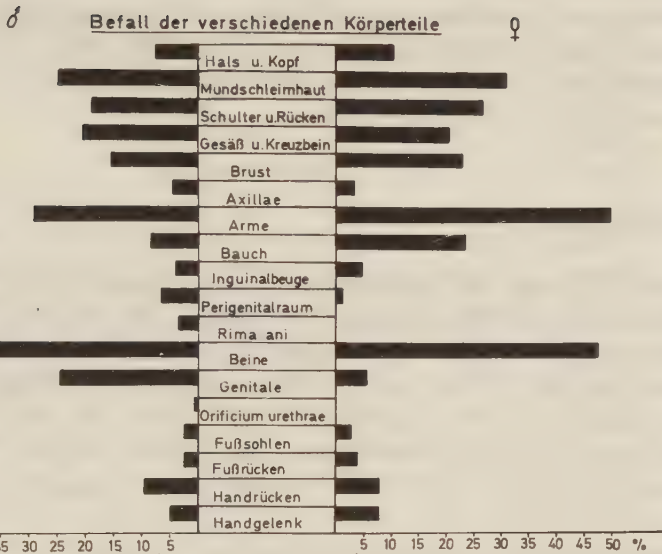
An dritter Stelle folgte der Stamm - bei den Frauen häufiger, wahrscheinlich durch Bildung intertriginöser Stellen (Adipositas). Erwähnt werden muß noch, daß die Genitalbeteiligung bei den Männern prozentual gesehen gleich der Mundschleimhautbeteiligung war. Die Beteiligung des Genitales lag bei den Männern ungefähr 19% höher als bei den Frauen. In 4% isoliertes Auftreten - bei 8% der Männer gleichzeitiger Befall von Genitale und der äußeren Haut. - Auffällig ist die relativ hohe Kopf- und Halsbeteiligung (8,8%). Beteiligung der Handteller, Fußsohlen und Nägel sind nach BOHNSTEDT recht selten. Immer-

hin zeigten bei uns 2,6% der Frauen und 2,5% der Männer Effloreszenzen an den Fußsohlen. Sehr selten ist Nagelbeteiligung: ALTMAN konnte bei zwei von hundert Patienten Nagelbeteiligung feststellen.

Lokalisation	♂	♀	Gesamt	♂ %	♀ %	Gesamt %
Hals u. Kopf	15	16	31	7,5	10,4	8,8
Mundschleimhaut	49	47	96	24,5	30,7	27,2
Schulter u. Rücken	38	41	79	19	26,8	22,4
Gesäß u. Kreuzbein	41	31	72	20,5	20,2	20,4
Brust	31	35	66	15,5	22,9	18,7
Axillae	9	5	14	4,5	3,2	3,9
Arme	58	77	135	29	50,3	38,3
Bauch	17	36	53	8,5	23,5	15,05
Inguinalbeuge	8	6	14	4	3,9	3,9
Perigenitalraum	13	2	15	6,5	1,3	4,2
Rima ani	7	-	7	3,5	-	1,9
Beine	106	73	179	53	47,7	50,8
Genitale	59	8	67	24,5	5,2	18,7
Orificium urethrae	1	-	1	0,5	-	0,28
Fußsohlen	5	4	9	2,5	2,6	2,5
Fußrücken	11	5	16	5,5	3,2	4,8
Handrücken	19	11	30	9,5	7,1	8,5
Handgelenk	10	11	21	5	7,1	5,9

Tabelle 5: Befall der verschiedenen Körperteile

Graphik zur Tabelle 5



E. Verlauf der Erkrankung

Man sieht im Lichen ruber planus eine chronische Krankheit mit meist schleichendem Beginn, Zunahme über Wochen, dann Höhepunkt, Rückbildung langsam in Monaten und Jahren, zwischendurch oft neue Schübe. Selten ist akuter Beginn. Dann entsteht plötzlich ein ausgedehntes Exanthem mit typischen Effloreszenzen, aber auch Schuppenbildungen und Blasen-neigung mit Rückbildung in 1 - 2 Monaten wird gesehen, meistens aber Übergang in eine chronische Form. Die Entwicklung einer Papel beträgt durchschnittlich 8 - 15 Tage. Die Bestandsdauer einer Lichen-ruber-Papel ist sehr verschieden und schwankt zwischen Wochen bis Jahren ohne Berücksichtigung der Rezidive.

Der Lichen ruber verrucosus und der Schleimhaut-Lichen haben den längsten Verlauf. Im Bereich der Mundschleimhaut ist eine Möglichkeit der carcino-

matösen Entartung gegeben. So hatte sich, wie KOLBERG berichtet, bei 3 Patienten innerhalb eines Jahres auf dem Boden eines Lichen ruber planus ein verhornendes Plattenepithel-Carcinom gebildet. Ein Lichen ruber planus der Mundschleimhaut bestand seit 26, 23 und 6 Jahren.

F. Rezidive

Das Auftreten von Rezidiven ist recht schwer festzustellen, da keine Angaben vorliegen, ob zwischen den Rezidiven eine vollkommene Heilung vorhanden war oder nicht. An Hand des Krankengutes konnte ich 31 Rezidive = 8,5% feststellen. Die Dauer der rezidivfreien Zeit erstreckte sich auf Wochen, Monate oder Jahre (z.B. ein Fall: 8 Jahre erscheinungsfrei, dann Rezidiv).

Einmalige Rezidive traten wesentlich häufiger auf als mehrmalige. SAMMAN stellte bei 16,5% von 200 Patienten Rezidive fest.

G. Juckreiz

Subjektiv besteht beim Lichen ruber planus ein äußerst heftiger Juckreiz, so daß der Lichen ruber neben der Urticaria und der Dermatitis herpetiformis Duhring zu den am meisten juckenden Dermatosen gezählt werden kann. Auf Grund der guten Angaben in den Krankengeschichten ließ sich dieses Symptom bei 92% aller Kranken feststellen. Die Patienten gaben den Juckreiz als ein wenig, stark oder sehr stark an. Bei vielen Kranken war gerade dieser Juckreiz das Kriterium, um in unsere Hautklinik zu kommen. Das Auftreten des Juckreizes wurde als unterschiedlich beschrieben: Bei drei Patienten trat er besonders nachts (Bettwärme) auf, bei einem anderen Patienten jedesmal nach einem heißen Bad. In

zwei Fällen war er wetterabhängig.

Juckreiz:	Sehr stark	-	45 Fälle
	mäßig stark	-	279 Fälle
	wenig	-	6 Fälle
	kein Juckreiz	-	13 Fälle
	keine Angaben	-	9 Fälle

Der die meisten Lichen-ruber-planus-Erkrankungen (Bonn: 60 = 91% von 66 befragten Patienten; Gießen: 96 Fälle = 96,2%) begleitende mehr oder weniger starke Juckreiz muß zwar mit dem Nervensystem im Zusammenhang stehen, denn JAQUET konnte feststellen, daß der Juckreiz mehr oder weniger den Effloreszenzen vorausgeht: "Es ist nicht die Eruption, die juckend ist", - läßt aber keineswegs darauf schließen, daß Lichen ruber planus eine im ursächlichen Sinne nervöse oder psychisch bedingte Dermatoze ist.

Interessant ist vielleicht an dieser Stelle noch zu erwähnen, daß umgekehrt der Lichen ruber der Mundschleimhaut - von vielen Autoren als symptomlos beschrieben - bei 11 Patienten Schmerzen verursachte. Die Patienten gaben Zungenbrennen, Schmerzen beim Essen, Schmerzen beim Genuß von sauren Speisen an. Ein Patient klagte noch über zusätzlich bestehende Halsschmerzen.

Ob es sich bei diesen Fällen um erosive oder bullöse Schleimhautveränderungen handelte, konnte ich nicht feststellen, da nur ein Fall als erosiver Mundschleimhaut-Lichen angegeben wurde.

H. Häufigkeit von Begleiterkrankungen

sek. Krankheit	♂	♀	Gesamt	sek.Dermatose	♂	♀	Gesamt
Diabetes mellitus	1	1	2	Akne vulgaris	3	1	4
chron.Bronchitis	3	-	3	Onychomykose	-	1	1
chron.Tonsillitis	3	2	5	Interdigital- mykose	1	-	1
Sinusitis	-	1	1	Furunkulose	4	1	5
Subacide Gastritis	3	-	3	Herpes zoster	2	1	3
hyperacide Gastr.	4	-	4	seborrh.Ekzem	1	3	4
Obstipation	5	1	6	Epidermophytie	3	1	4
Diarrhoe	3	-	3	Morbus Duhring	2	-	2
Haemorrhoiden	1	-	1	Ichthyosis	-	1	1
Rectum-Ca	1	-	1	Erythrodermie	1	-	1
chron.Nephritis	1	-	1	Erythrasma	1	-	1
Hypertonie	1	2	3	Soor des Mundes	-	1	1
Hypotonie	-	2	2	intertr.Soor- mykose	-	1	1
Hyperthyreodis- mus	-	4	4	Stomatitis aphthosa	1	-	1
latente Tetanie	-	1	1	myk.Handekzem	3	1	4
Rheumatismus	-	4	4				
Asthma bronchiale	3	-	3				
Varizen	4	1	5				
Summa	33	19	52	Summa	22	12	34

Tabelle 6: Häufigkeit von Begleiterkrankungen

Gleichzeitig mit dem Lichen ruber planus bestehende Krankheiten waren im vorliegenden Krankengut 86 mal angegeben. Es kann zu keiner dieser Krankheiten ein unmittelbarer Zusammenhang festgestellt werden. Auffällig ist das häufige Auftreten anderer Hauterkrankungen unter denen das Ekzem, die Furunkulose, die Epidermophytie und die Akne vulgaris an erster Stelle stehen. Es scheint eine gewisse Hautschwäche vorzuliegen, wahrscheinlich auf Grund einer veränderten Reaktionslage des gesamten Integuments (wie es auch von den Anhängern der Diathese-Theorie gesehen wird).

In einem Fall bestand eine familiäre Dermato-se-Bereit-schaft:

Ekzem - Zwilling-sbruder.

Eine Erklärung ist nicht möglich.

III. Therapie

A. Die verschiedenen Behandlungsmethoden des Lichen ruber planus

Als beinahe spezifisches Heilmittel galt früher das Arsen, sei es innerlich angewandt in Form der pilulae asiaticae oder der Fowlerschen Lösung, sei es in Gestalt von Einspritzungen mit Solarson. Um den Lichen ruber zur Abheilung zu bringen, bedurfte es aber einer lange fortgesetzten Darreichung hoher Arsengaben, häufig sogar mit Überschreitung der Maximaldosis.

Mancher Kranke litt unter diesen Umständen vor Erreichung der Abheilung schwer unter Schlaflosigkeit, Diarrhoen und nervösen Beschwerden, so daß man die weitere Behandlung abbrechen mußte. Erfolg hatte man in einigen Fällen, viele verhielten sich refraktär, manche wurden provoziert. Auch bei der Behandlung mit Salvarsan traten Nebenwirkungen auf, so z.B. schwere entzündliche Erkrankungen der ganzen Haut, die Salvarsandermatitis, die oft mit schwerster Beteiligung des Allgemeinbefindens einherging.

Oftmals wurde der Lichen ruber planus provoziert; in einigen Fällen entstand sogar ein Lichen ruber generalisatus.

Befriedigend waren die Resultate also nicht. Wegen der cancerogenen Wirkung (SCHUEERMANN) steht man heute langfristigen Arsengaben sehr ablehnend gegenüber. An der hiesigen Hautklinik wurden 5,7% der Kranken mit Arsen behandelt. In den meisten Fällen wurde Arsen in Form der pilulae asiaticae zusammen mit Sedativa verabreicht. Im Jahr 1964 werden noch zwei Fälle er-

wähnt, bei denen die pilulae asiaticae mit Corticoiden angewandt wurden. Rezidivbildung bestand in 4 Fällen. Neben der Haupttherapie wie Arsen, Schwermetalle, Antihistaminika, unspez. Reiztherapie, Hormonbehandlung, direkter oder indirekter Röntgenbehandlung und Vitaminen werden immer wieder Sedativa oder psychotrope Substanzen hinzugegeben. Die vegetativ wirksamen Medikamente zeichnen sich durch eine günstige Beeinflussung des Juckreizes aus. Ebenso werden die Antihistaminika wegen ihres juckreizstillenden Effektes verordnet. Die Glukocorticoide haben in der Behandlung allergischer, entzündlicher, granulomatöser teilweise sogar infektiöser Dermatosen ihre Anwendung gefunden. Cortison und Hydrocortison sind in letzter Zeit fast völlig verdrängt worden durch neue synthetische Präparate, die einen wesentlich stärkeren Effekt haben, während gleichzeitig die Nebenwirkungen geringer sind. Es handelt sich hierbei um Prednison und Prednisolon. Noch wirksamer ist das fluorierte Triamcinolon (Volon-A von Heyden) und das Dexamethason (Fortecortin-Merck). Mit Volon-A und Fortecortin-Kristallsuspensionsunterspritzung konnten relativ gute Erfolge erzielt werden. Leider kommt es oft nach Absetzen der Steroid-Therapie zu Rezidiven, da Corticoide nur eine Morbostase bewirken, d.h., die Dermatose "schläft nur", solange Corticoide gegeben werden.

HOMEZ beschreibt andererseits zwei Fälle, die mit Prednisolon behandelt, völlige Heilung zeigten. HOLLANDER fand völligen Rückgang von Lichen ruber-Herden nach intracutaner Injektion von Kristallsuspension eines Cortisonderivats. Mit Volon-A-Kristallsuspensionsunterspritzung bei Lichen ruber verrucosus konnte bei einem unserer Patienten eine endgültige Abheilung erzielt werden; bei einem anderen stellte sich jedoch nach Absetzen der Behandlung ein Rezidiv ein. Die Röntgenbehandlung - sowohl die direkte als auch die indirekte Methode, wobei

letztere über Spinal- und Grenzstrangganglien wirken soll und somit eine Segmenttherapie (PAUTRIER) darstellt, - hatte allein angewandt bei uns keinen durchschlagenden Erfolg. Bis heute wird sie aber noch gern zur besseren Abheilung der Herde hinzugezogen. Bei zwei Patienten trat nach der direkten Röntgentherapie ein starker Juckreiz auf, ein anderer Fall zeigte sogar Verstärkung der Hauterscheinungen. 8 Rezidive sind zu verzeichnen. Eine Patientin konnte zwar nach direkter Röntgenbestrahlung als erscheinungsfrei entlassen werden, doch waren die Herde bräunlich pigmentiert abgeheilt. Unter den Vitaminen steht Vitamin A, B₂, B₆, E und D im Vordergrund. Ein Vitaminmangel besteht sicherlich nicht beim Lichen ruber, und diese Gruppe erscheint am wenigsten den therapeutischen Erwartungen zu entsprechen.

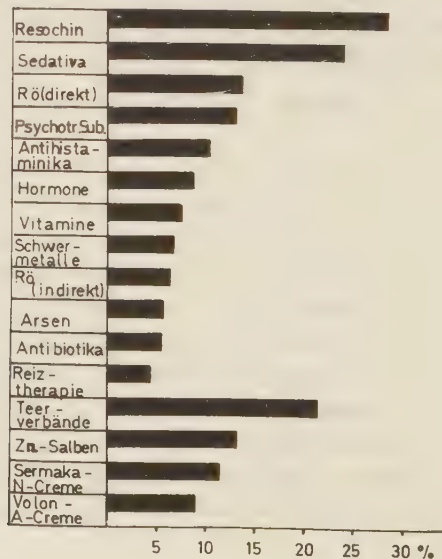
Zu der internen Therapie kommt die lokale Behandlung, bei der die Teerverbände mit 21,9% noch immer den ersten Platz einnehmen. Heute lassen sich auch recht gute Erfolge mit Sermaka-N-Creme (bei 11,3% der Patienten angewandt) und besonders bei Mundschleimhaut-Lichen ruber mit Volon-A-Salbe verzeichnen (bei 8,8% der Patienten mit Schleimhaut-Lichen angewandt).

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die angewandten Therapeutica bei Lichen ruber an unserer Klinik.

interne Therapie	Zahl d. Fälle	%	lokale Therapie	Zahl d. Fälle	%
Sedativa	81	23,01	Teerverbände	78	21,9
psychotr. Substanzen	46	13,07	Zn-Salben/Lotio	49	13,9
Hormone	31	8,8	Tumenol-Zn-Salbe	30	8,5
Antihistaminika	36	10,2	Volon-A-Salbe	31	8,8
Antibiotika	18	5,1	Sermaka-N-Salbe	40	11,3
unspez. Reiztherapie	15	4,2	antibiotika-haltige u. corticoidhaltige Salben	20	5,7
Arsen	20	5,7	Volon-A-Kristall-suspension	3	0,8
Schwermetalle	24	6,8	Fortecortin-Kristallsusp.	25	7,1
Vitamine	28	7,9			
Resochin	101	28,7			
			Strahlentherapie		
			Rö: direkt	47	13,3
			Rö: indirekt	22	6,2

Tabelle 7: Angewandte Therapeutica bei der Behandlung des Lichen ruber planus

Graphik zur
Tabelle 7



**B. Resochin, meist angewandtes Therapeuticum
seit 1956 in Marburg**

Chemie - Geschichte - pharmakologische Wirkungen
und Nebenwirkungen:

Resochin ist ein Chinolinderivat. Es ist eine organische Base. Von ihren Salzen wird das Resochin-Diphosphat nach oraler Anwendung am vollständigsten resorbiert. Resochin wurde 1934 synthetisiert von ANDERSAG, BREITNER u. JUNG. 1938 wurde es von KIKUTH erstmals erfolgreich bei der Malariabekämpfung erprobt. GOLDMANN, COLE und PRESTON veröffentlichten 1953 die erste Mitteilung im Schrifttum über die gute Behandlung des Lupus erythematoses mit Resochin bei 21 Patienten. Die antiphlogistische Wirkung bei Verabreichung von Resochin führte zur weiteren Anwendung dieses Präparates in der Dermatologie.

Im Experiment wirkt Resochin selektiv wachstumshemmend auf alle mesenchymalen Zellen, wohl dadurch zu erklären, daß das schwachbasige Chinolin vor allem die Nucleinsäuren ausfällt. - Nach den Untersuchungen von BLAICH und GERLACH beruht die antiphlogistische Wirkung auf einem Gefäßeffect in Richtung einer Permeabilitätsabnahme der Gefäßwände. Ob die Gefäßwirkung allerdings direkt oder indirekt erfolgt, d.h., ob sie zentralen oder peripheren Steuerungen unterliegt, konnte nicht geklärt werden. Als Nebenwirkungen werden gastrointestinale Beschwerden wie Druckgefühl im Magen, Erbrechen, Inappetenz, Diarrhoen angegeben, vor allem bei höheren Tagesdosen. Die Dosen liegen im allgemeinen bei 0,5 - 0,75 g (1-2 Tbl./die). Ferner kann es auch zu nervösen Erscheinungen wie Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Schwindelgefühl und Akkomodationsstörungen kommen (THIES, ZIEKUR). Diese Nebenwirkungen schwinden aber meist rasch nach Herabsetzung der Tagesdosis.

C. Ergebnisse mit Resochin am eigenen Krankengut

An der hiesigen Hautklinik wurden 101 Patienten = 28,7% mit Resochin behandelt. Oft wurde erst nach dem Versagen anderer Therapeutica Resochin verordnet; in den meisten Fällen wurde Resochin zusammen mit Antibiotika, Vitaminen, Hormonen oder Sedativa angewandt.

Immerhin konnten nach dieser Behandlung bei 61 Patienten ein gebesserter Zustand verzeichnet werden. Bei 10 Patienten war der Lichen ruber planus vollkommen abgeheilt. Wenig Besserung zeigten 4 Patienten. Bei 6 Kranken trat überhaupt keine Besserung ein. In 8 Fällen traten Rezidive auf. Unverträglichkeit des Resochins bestand in einem Fall. Resochin wurde bei 7 Patienten allein verabreicht: davon zeigten 2 Patienten eine völlige Abheilung. Ein Rezidiv trat bei einem anderen Patienten auf. Ein Fall mit Mundschleimhaut-Lichen ruber erwies sich als sehr hartnäckig, nach Fortsetzung der Resochin-Therapie trat aber bald gute Besserung ein. Ein Patient sprach auf Resochin überhaupt nicht an. Bei unseren Patienten, die mit Resochin behandelt worden sind, klagten drei Patienten über Unwohlsein und Magenbeschwerden. Bei einer Patientin traten Akkomodationsstörungen auf. Bei einer anderen Patientin trat sogar nach vier Wochen ein generalisierter Lichen ruber planus auf.

D. Ergebnisse der Therapie mit Resochin bei Lichen ruber planus aus dem Schrifttum

HARNACK berichtet von 53 Krankenbeobachtungen, bei denen die Resochin-Wirksamkeit auf Lichen ruber planus überprüft wurde. Bei 6 Personen war nur eine geringe Besserung festzustellen. Völlig ohne Effekt - 6 Patienten (darunter zwei Fälle von Lichen ruber verrucosus). Bei PIRILÄ und HELANEN zeigten nach

der Resochin-Behandlung von 111 Patienten 58 eine wesentliche Besserung, 32 blieben unbeeinflusst. Die klinischen Beobachtungen über die antipruriginöse Wirkung des Resochins haben dazu geführt, bei Lichen ruber planus krankhaft veränderte Haut zu untersuchen: Nach der Resochin-Behandlung konnte ZIERZ im Vergleich mit der unbehandelten Haut histopathologisch deutlich einen Rückgang der subepidermalen Entzündung, die mit einer Abnahme der hydropischen Veränderungen des Basalzellagers und des Ödems im Bereich des Korioms einhergeht, erkennen.

Neurohistologisch ist beim Lichen ruber planus neben einer deutlichen Abnahme der Nervensubstanz eine Vermehrung der Degenerationserscheinungen an Fasern und Begleitzellen zu beobachten. Ob hierbei das Resochin auf die Nervenveränderungen einen direkten oder indirekten Einfluß ausübt, läßt sich nicht ersehen.

ZIERZ nimmt an, daß die Reizung der Nervenfasern durch entzündliche Vorgänge im Epithel und Korium ausgelöst wird und daß somit die antipruriginösen Eigenschaften von Resochin auf eine entzündungshemmende Wirkung zurückzuführen sind, die auf einem Gefäßeffect im Sinne einer Permeabilitätsabnahme der Gefäßwände beruht.

E. Vergleich der Heilerfolge der beiden Therapeutika INH und RESOCHIN bei der Behandlung des Lichen ruber planus in Tübingen und Marburg

Neben Resochin wird heute bevorzugt zur Behandlung des Lichen ruber planus die INH-Therapie (Neoteben^R, Rimifon^R u.a.) angewandt. So wurden von 1960 - 63 an der Universitätsklinik in Tübingen 85 Patienten mit INH behandelt. In 3,8% kam es zu einem Rezidiv. Folgende Nebenwirkungen traten bei INH-Gabe auf: Magenbeschwerden, Übelkeit, toxisches Exanthem, Provokation des Krankheitsbildes, Urticaria, Diarrhoen,

Paraesthesien.

Stelle ich der INH-Therapie nun unsere in Marburg beim Lichen ruber planus angewandte Resochin-Behandlung gegenüber, so ergibt sich folgendes Resultat: Beide Therapeutika zeigen Nebenwirkungen. Im Vordergrund stehen gastrointestinale Beschwerden. Sie verschwinden meist nach Herabsetzung der Tagesdosis; - bei INH können die oft am Anfang auftretenden polyneuritischen Beschwerden durch hohe Vitamingaben ausgeschaltet werden. Einige Patienten sprechen auf INH bzw. Resochin überhaupt nicht an. Manchmal besteht von vornherein eine Unverträglichkeit des jeweiligen Therapeutikums. Oftmals reicht die alleinige Therapie mit INH zur völligen Ausheilung nicht aus, dann ist eine Strahlenbehandlung angezeigt. Als besonders wirksam erweist sich angeblich diese Kombination zusammen mit Antibiotika, Vitaminen, Hormonen oder Sedativa angewandt. Im Durchschnitt läßt sich sowohl mit INH als auch mit Resochin eine Besserung des Krankheitsbildes und eine Verminderung der Rezidivbildung erzielen.

F: Neuere Therapie des Lichen ruber planus

Völlig berechtigt erscheint KORTING heute nach wie vor eine vegetative, vor allem subkortikale Abschirmung, so daß mithin Stammhirnmittel (Luminal-Prominal), vor allem in Kombinationsform wie Beller-gal, gegenüber kortikalen Sedativa vorrangig sind, daneben aber auch Phenothiazine wie Repeltin verordnet werden können.

Liegt indes eine frische generalisierte, ausgesprochen exanthematische Ausbreitung vor, so kann kurzfristig eine systematische Kortisontherapie durchgeführt werden (z.B. Prednisolon initial 25 mg mit stufenweisem Rückgang über 2 - 3 Wochen), während bei offensichtlich ausgeprägt kutanem Lichen ruber planus INH (300 - 400 mg für Erwachsene als Tagesdosis) häufig antiproliferativ wirksam ist.

Die Röntgentherapie wird heute kaum mehr zu einer indirekten Segmentbeeinflussung (PAUTRIER) sondern nur fallweise zur lokalen Direktbehandlung des Lichen ruber verrucosus herangezogen. Sie wird vor allem durch intrafokale Injektionen von Kortikoidkristallsuspensionen ersetzt. Örtliche Anwendungen mit den antipruriginösen Zusätzen, namentlich Tumenol und Teer stehen im Vordergrund.

Für Schleimhaut-Lichen hat sich am besten Nikotinsäureamid und lokal Volon-A-Mundsalbe bewährt.

IV. Zusammenfassung

- I. Das ausgewertete Krankengut (352 Patienten - 0,46% von insgesamt 75929 Patienten) umfaßt das Krankheitsbild des Lichen ruber planus mit seinen Formvarianten.
- II. Der Lichen ruber planus nimmt 57,1% der Fälle ein, die übrigen entfallen auf die Formvarianten. In 8,5% der Fälle wurde ein rezidivierender Lichen ruber planus beobachtet.
- III. Die Hinweise zur Pathogenese des Lichen ruber planus lassen keine bindenden Schlüsse zu.
- IV. Lichen ruber planus-Träger sind in 43,46% der Fälle Frauen, in 56,54% Männer. Es läßt sich eine Zunahme der Krankheit bei den weiblichen Patienten feststellen. Die Krankheit tritt bei den Frauen bevorzugt im jugendlichen Alter (21 - 25 Jahren) und im mittleren Alter, zwischen dem 46. - 55. Lebensjahr auf. Bei den Männern zeigt die Erkrankung einen relativ kontinuierlichen Anstieg vom 21. - 45. Lebensjahr, nimmt dann langsam wieder ab, erreicht aber zwischen dem 51. und 55. und dem 61. und 65. Lebensjahr einen neuen Höhepunkt.

- V. Bei den Begleiterkrankungen fällt die hohe Zahl der sekundären Dermatosen auf.
- VI. Die Praedilektionsstellen des Lichen ruber planus sind die Extremitäten, die Mundschleimhaut, der Stamm und das Genitale. Bei den Männern entspricht der Mundschleimhautbefall dem Genitalbefall. Die Mundschleimhautbeteiligung beträgt bei den Frauen 30,7%, bei den Männern 24,5%.
- VII. Juckreiz konnte bei 92% der Patienten festgestellt werden. Der Mundschleimhaut-Lichen ruber wurde von 11 Patienten als schmerzhaft bezeichnet.
- VIII. Da alle beim Lichen ruber planus anwendbaren Maßnahmen nur in einem Teil der Fälle wirksam sind, verfuhr man in Marburg bewußt polypragmatisch. Daß man später Resochin zur Behandlung oft hinzuzog, zeigt den relativ guten Erfolg dieser Kombination. - Solange jedoch die Ätiologie des Lichen ruber planus unbekannt bleibt, wird die Behandlung auch weiterhin auf therapeutischer Empirie beruhen.

Literaturverzeichnis

- | | |
|------------------------------|---|
| ALTMAN, J. | The variations and course of
Li.ru.pl., Arch.Derm.Chicago,
84, S.179, 1961 |
| APLAS, V. | Untersuchungen zur Histo- u.
Pathogenese des Li.ru.pl, <i>Arch.
Klin. exp. Derm</i> , 204, S. 297, 1957 |
| BLAICH, W. u.
GERLACH, U. | Zum Wirkungsmechanismus des
Resochin beim Erythematodes,
Hautarzt, 6, 267-70, (1955) |
| BOHNSTEDT, M. | Krankheiten der Handteller
und Fußsohlen, Dermatologie
u. Venerologie von Gottron-
Schönfeld, Bd.IV, S.694, 1960 |
| BROCQ | zitiert bei Nasemann und
Jadassohn, Handbuch f. Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd. VII, S.980, 1966 |
| CAWLEY u. KERR | zitiert bei Oberste-Lehn in
Dermatologie u. Venerologie
von Gottron-Schönfeld, Bd.II/2
S.780, 1958 |
| CIVATTE, A. | zitiert bei Stüttgen in
Jadassohn Handbuch f. Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd. III/1, S.347, 1963 |
| CLARKE, G. | Hypertrophic Li.ru.pl. in
West-African negroes, Arch.
Derm.Syph.(Chicago) 64, S.314,
1951 |
| CLAUDINE, M. | Lichen plan-phénomène de
Köbner, Dermatologica, Jadassohn
Verlag Basel, S.Karger, New York,
S.107. 1965 |

- DOSTROVSKY A. u.
SAGHER, F. Li-pl. in subtropical countries, Arch.Derm.Syph. (Chicago) 59,S.308, 1949
- DUPONT, A. L'état du système neurovégétatif dans le lichen plan et la sklérodermie, Zbl.f.Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 113, S.57, 1962/63
- FERLEMANN, J. Zur Morbidität, Klinik und Therapie des Li.ru.pl. - Dissertation 1960, Gießen
- FUHS, H. Dermatologische Wochenschrift, Bd. 116/17, 1943
- GAUCHER u. DRUELLE zitiert bei (Schreck)E. in Dermatologie u. Venerologie von Gottron-Schönfeld,Bd.IV, S.846, 1960
- GERTLER, W.,
LEIPOLDT u.
SCHMIDL Zur Frage der Kontagiosität des Li.ru.pl., Zbl.f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd.116, S.101, 1964
- GOTTRON, E. Dermatologische Wochenschrift Bd.120, S.294, 1949
- DE GRACIANSKY, P. Lichen plan des mucqueuses chez un ouvrier du développement des films des couleurs, Zbl.f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd.110,S.107,1961
- GREITHER, A. Krankheiten der Schleimhäute in Dermatologie u. Venerologie von Gottron-Schönfeld, Bd. IV, S.668, 1960

- | | |
|---------------|--|
| HARNACK, K. | Zur Resochin-Therapie des
Li.ru.pl., Münchener Med.
Wochenschrift, 102.Jahrgang,
Nr.46 (S.2322-2323), 1960 |
| HASPEL, Ch. | Li.ru.pl. Dissertation 1966,
Tübingen |
| HAZEN, H.H. | Syphilis and skin diseases in
the American negroes, Arch.
Derm. Chic. 31, S.316, 1935 |
| von HEBRA, F. | Lehrbuch der Hautkrankheiten
von v.Hebra u. Kaposi,
Fr.Enk.Verlag, Erlangen 1874,
S.388-393 |
| HOLLANDER, A. | Behandlung von Derm. mit
Corticosteroiden, Hautarzt
13, S.134, 1962 |
| HOMEZ, J. | Li.ru.pl. and cortico-steroids
Arch.Derm.Syph.Paris 87,
S.44, 1962 |
| JADASSOHN, J. | zitiert bei Niermann in
Jadassohn, Handbuch f. Haut-
und Geschlechtskrankheiten,
Bd. VII, S.979, 1966 |
| JAQUET | zitiert bei Veltmann, H.,
Hautarzt, 17.Jahrgang, S.7,
1966 |
| JULIUSBERG | Li.ru.pl. in Jadassohn,
Handbuch f. Haut- u. Geschlechts-
krankheiten, Bd. VII/2, S.83,
109, 1931 |
| KAPOSI, M. | zitiert bei F.Juliusberg in
Handbuch f.Haut- u.Geschlechts-
krankheiten v.J.Jadassohn,
Bd.VII/2 (1931),S.3 u.83 |

- KEINING, E. Dermatologie u. Venerologie
(Keining u. Braun-Falco),
J.F. Lehmann-Verlag, München,
1961, S.404-412
- KOLBERG, W. Zur Frage der Carcinomentste-
hung auf dem Boden eines
Li.ru.pl. der Mundschleim-
haut, Zbl.f.Haut- u.Ge-
schlechtskrankheiten, Bd.XV,
S.402, 1966
- KORTING, G.W. Therapie der Hautkrankheiten,
F.K. Schattauer-Verlag,
Stuttgart, S.39-40, 1967
- KREWER, P. Statistische Untersuchung an
Li.ru.pl.-Fällen, Disser-
tation 1932, Berlin
- KUSKE, H. Das Licht als zusätzliche
fakultative Noxe, in Jadas-
sohn, Handbuch f.Haut- u.
Geschlechtskrankheiten, Er-
gänzungswerk von Miescher,
Bd. II/2, S.581, 1965
- LASSAR zitiert bei Juliusberg in
Jadassohn, Handbuch f.Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd. VII/2, S.111, 1931
- LIPSCHÜTZ, B. Erkrankungen der Haut durch
Protozoen in Jadassohn, Hand-
buch f.Haut- u.Geschlechts-
krankheiten, Bd. II, S.118-121
1932
- MIERZECKI zitiert bei Niermann in
Jadassohn, Handbuch f.Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd. VII, S.979, 1966

- OBERSTE-LEHN Die morph. Abgrenzung des
Li.ru.pl., Arch.Derm.Syph.
(Berlin) 198, S.451-474 (1954)
Dermoepidermal interface,
Arch.Derm.(Chicago) 86,
S.773-774 (1962)
- ORMEA, F. Lichen ruber planus-Studien,
Arch.Derm.Syph. (Berlin) 196
S.93, 1953
- PIRILÄ, V. u.
HELANEN, S. Resochin bei der Behandlung
des Li.ru.pl., Zbl. f. Haut-
u. Geschlechtskrankheiten
102, S.317 (1958/59)
- PRINGLE zitiert bei Juliusberg, F.,
in Jadassohn, Handbuch f.
Haut- u. Geschlechtskrank-
heiten, B. VII/2, S.109, 1931
- SAMMAN zitiert bei Oberste-Lehn, in
Dermatologie u. Venerologie
von Gotttron-Schönfeld, Bd.II/2
S.780, 1958
- SCHEER, M. Li.pl. of the mucous mem-
branes in two sisters, Arch.
Derm.Syph. (Chicago) 44,
S.294, 1941
- SCHUERMANN zitiert bei Stüttgen in
Jadassohn, Handbuch f. Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd. III/1, S.330, 1963
- SMOLKA Li.ru.familiaris, Zbl.f.Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
20, S.26, 1926

- STÜTTGEN, G. Lichen ruber u. Pityriasis rubra in Jadassohn, Handbuch f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk von H.A. Gottron, Bd. III/1, S.324-58, 1963
- SUTTON, R. Handbook of diseases of the skin, the C.V. Mosby Company, S. 509-515, 1949
- THIES, W. Die Bedeutung des Resochin für die Dermatologie, Therapeutische Berichte 30, S.53 1958
- THYRESSOHN u. MOBERGER zitiert bei Nasemann, Th. in Jadassohn, Handbuch f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. IV/2, S.503, 1961
- VASSASS, G. u. ABRAHAM, S. Angaben zur Pathogenese und zur Therapie des Lichen ruber planus, Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd.104 S.199, 1959
- VELTMANN, G. Über die Bedeutung psychomatischer Einflüsse für die Entstehung des Lichen ruber planus (Veltmann G. u. Weitz, R.) Hautarzt: 17.Jahrgang, S.7.15, 1966
- WERNSDÖRFER, R. Beobachtungen über das endemische Auftreten von Lichen ruber planus, Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 93, S.329, 1956
- WEBER, G. Lichen ruber in drei Generationen, Zbl.f.Haut- u.Ge- schlechtskrankheiten,Bd.117, S.132, 1964

- WILSON, E. Arch.Derm.Syph., Bd. 1
(1869), S.581f.
- WINER zitiert bei Stüttgen in
Jadassohn, Handbuch f.
Haut- u. Geschlechtskrank-
heiten, Bd. III/1, S.347,
1963
- ZIEKUR, U Therapeutische Erfahrungen
mit Resochinhaltigen Prä-
paraten bei dermatologischem
Krankengut, Zschr. f. Haut-
u. Geschlechtskrankheiten,
Bd.XXXVII, Heft 4, S.114-
137, 1964
- ZIERZ, P. Neuere Erfahrungen mit Re-
sochin in der Dermatologie,
Ärztliche Praxis XI. Jahr-
gang, Nr. 9, 1959

Herrn Prof. Dr. med. H. C. Friederich möchte ich
meinen Dank für die freundliche Überlassung des
Themas zu der vorliegenden Dissertation aus-
sprechen.

Lebenslauf

Am 25. 10. 1942 wurde ich, Edith Klein, als älteste Tochter des Zahnarztes Dr. Hermann Klein und dessen Ehefrau Käthe, geb. Henkel, in Marburg/Lahn geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Grundschule bestand ich 1953 die Aufnahmeprüfung für die Sexta an dem hiesigen Gymnasium für Mädchen. Hier legte ich im Februar 1962 die Reifeprüfung ab.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommer 1962 an der Philipps-Universität Marburg, wo ich im Oktober 1964 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Nach weiteren fünf klinischen Semestern konnte ich das zahnärztliche Studium am 11. 8. 1967 mit dem Staatsexamen in Marburg abschließen.

Seit dem 3. Oktober 1967 bin ich als zahnärztliche Assistentin in Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten in Marburg: Bücher, Dimroth, Dölle, Gedigk, Hennis, Hering, Heuser, Hohorst, Janke, Karlson, Korb, Mahr, Marx, Maurath, Niemeyer, Niessing (+), Pantke, Petry, Pfütz, Rodeck, Rohen, Rosemann, Salfeld, Schiff, Schmid, Seidel, Siegert, Siess, Staib, Strohmeier, Walcher.

